

최근 10년간 소아의 연구군 감염 후 급성 사구체 신염에 관한 임상적 연구

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

구소은 · 한혜원 · 박영서

A Clinical Study of Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis in Children, from 1994 to 2003

So Eun Koo, M.D., Hyewon Hahn, M.D. and Young Seo Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose : Acute poststreptococcal glomerulonephritis(APSGN) is a common form of glomerulonephritis in children. Most patients recover completely after the acute phase but a few patients have acute complications or progress to chronic renal disease. In recent years, the frequency of APSGN has been decreasing but is still common in children. So we studied the clinical characteristics of APSGN from 1994 to 2003 and compared it with past studies.

Methods : We studied 105 patients who were diagnosed with APSGN in the Department of Pediatrics, Asan Medical Center between January 1994 and December 2003, with a retrospective chart review.

Results : The mean age was 8.5 ± 2.6 years. The male to female ratio was 2:1. Average annual incidence was 10.5 ± 4.9 most patients(60.0 percent) occurred from October to January. Edema was seen in 82 cases(78.1 percent), gross hematuria in 70 cases(66.7 percent), hypertension in 50 cases (47.6 percent) and oliguria in 22 cases(20.9 percent). Microscopic hematuria was seen in 105 cases (100 percent), positive ASO in 99 cases(94.2 percent), proteinuria in 67 cases(63.8 percent) and azotemia in 38 cases(36.2 percent). Serum complement 3(C3) level decreased in 96 cases and returned to normal within eight weeks in 70 patients(75.3 percent). Kidney biopsy was carried out in 22 cases. Most acute symptoms subsided within 2 weeks of onset.

Conclusion : We concluded that there was no significant difference between clinical features of recent and past APSGN in children, and short term prognoses were excellent. (Korean J Pediatr 2005;48:606-613)

Key Words : Acute poststreptococcal glomerulonephritis, Children

서 론

연구군 감염 후 급성 사구체 신염(acute poststreptococcal glomerulonephritis, APSGN)은 소아에서 가장 흔히 볼 수 있는 사구체 신염으로 연구군 감염 후 급성으로 혈뇨, 부종, 고혈압 및 단백뇨를 보이면서 혈청 보체의 일시적인 감소를 특징으로 한다¹⁻³⁾. 주 기전은 면역 복합체에 의한 사구체 모세혈관의 손상

과 사구체 여과율의 감소이며²⁻⁶⁾, 질환의 정도는 무증상의 현미경적 혈뇨부터 급성 신부전까지 다양하고, 1주에서 4주 이내의 급성기 이후 95% 이상에서 완전히 회복되는 것으로 알려져 있으나⁷⁾, 드물게는 급성기 합병증으로 사망하거나 만성 신부전으로 진행되는 경우도 보고되어 있다⁸⁻¹⁰⁾. 소아에서의 빈도는 10여 년 전에 비하여 줄어들고 있으나^{11, 12)}, 최근까지도 드물지 않게 발생하고 있어, 최근 10년간 서울아산병원 소아과에 내원하였던 환자들의 임상 양상을 살펴보고, 그 이전의 임상 양상과의 차이를 알아보고자 하였다.

접수 : 2005년 1월 5일, 승인 : 2005년 3월 7일
책임저자 : 박영서, 울산의대 서울아산병원 소아과
Correspondence : Young Seo Park, M.D.
Tel : 02)3010-3376 Fax : 02)473-3725
E-mail : yspark@amc.seoul.kr

대상 및 방법

1994년 1월부터 2003년 12월까지 10년간 서울아산병원 소아과에서 연구균 감염 후 급성 사구체 신염으로 진단 받았던 105명의 환아들을 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다.

APSGN의 진단기준은 다음과 같이 정하였다.

1) 급성으로 혈뇨, 단백뇨, 고혈압을 보이면서 antistreptolysin-O(ASO)가 양성이고, 급성기에 혈청보체(C3)가 감소하였다가 8-12주 이내에 정상인 경우

2) 위와 같은 전형적인 양상을 보이지는 않았으나, 신장 조직 검사상에서 연구균 감염 후 사구체 신염으로 진단된 경우

현미경적 혈뇨의 정의는 소변검사상 적혈구가 5개/고배울 이상인 경우로 하였고, 의미있는 단백뇨의 정의는 24시간 소변 검사상 4 mg/m²/hour 이상인 경우로 하였으며, 신증후군 범위의 단백뇨는 40 mg/m²/hour 이상으로 하였다. 고혈압의 정의는 각 연령별 정상 혈압의 95 백분위수 이상으로 정하였다¹³⁾.

결 과

1. 발생빈도

환아수는 총 105명이었고, 남자 70명(66.7%), 여자 35명(33.3%)으로 남녀비는 2:1이었다. 연령은 3세에서 15세 사이로 평균 8.5±2.6세였고, 7세 환아가 20명(19.0%)으로 가장 많았다(Fig. 1). 1994년에서 2003년 사이의 연평균 발생수는 10.5±4.9였다(Fig. 2). 월별 분포는 10월부터 1월 사이의 환아수가 63명(60.0%)으로 상대적으로 발생수가 많았다(Fig. 3).

2. 임상증상 및 증후

선행 질환의 병력이 있는 경우가 79명(75.0%)이었는데, 상기도 감염이 71명(67.6%)으로 가장 많았고, 경부 임파선염 4명

(3.8%), 성홍열 2명(1.9%), 피부감염 1명(0.9%), 폐렴 1명(0.9%)이었다. 선행 질환 이후 증상 발현까지의 기간은 1주에서 2주 사이가 54명(51.4%)으로 가장 많았고, 2주에서 3주 사이가 20명(19.0%), 3주에서 4주 사이가 5명(4.8%), 정확하게 알 수 없었던 경우가 26명(24.8%)이었다. 증상 발현 후 내원까지의 기간은 1주 이내에 내원한 경우가 79명(75.2%)으로 가장 많았고, 1주에서 2주 사이가 21명(19.9%), 2주에서 3주 사이가 3명(2.9%), 3주에서 4주 사이가 2명(1.9%)이었다.

얼굴 또는 전신 부종이 82명(78.1%)에서 나타났으며, 육안적 혈뇨 70명(66.7%), 고혈압 50명(47.6%), 꺾목 22명(20.9%), 두통 19명(18.1%), 호흡곤란 18명(17.1%), 복통 또는 옆구리통 16명(15.2%), 구토 14명(13.3%), 흉수저류 8명(7.6%), 경련 2명(1.9%)에서 나타났다. 경련을 주소로 내원한 2명은 고혈압에 의한 지속적인 경련으로 중환자실 입원 치료 중 얼굴 부종과 혈뇨를 보여 APSGN으로 진단되었다(Table 1).

검사소견을 살펴보면 혈뇨 105명(100%), 단백뇨 67명(63.8%), ASO 양성 99명(94.6%), C3 감소를 보인 경우가 96명(91.4

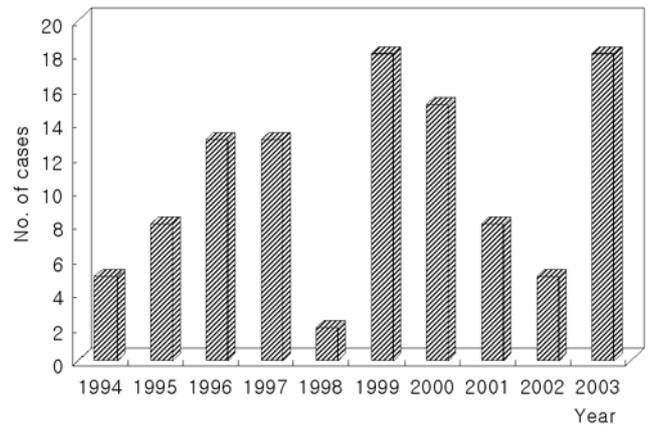


Fig. 2. Annual distribution of acute poststreptococcal glomerulonephritis cases.

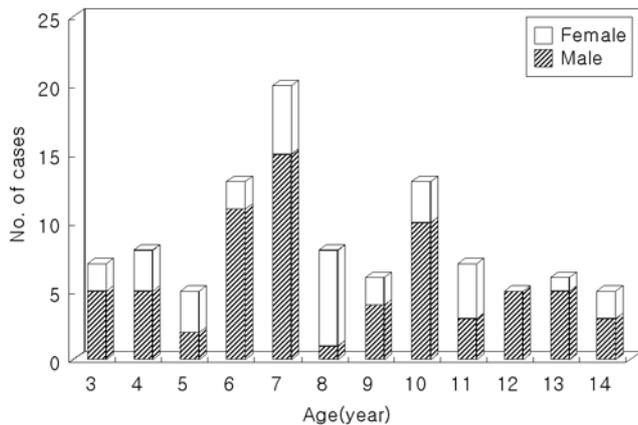


Fig. 1. Age and sex distribution of acute poststreptococcal glomerulonephritis cases.

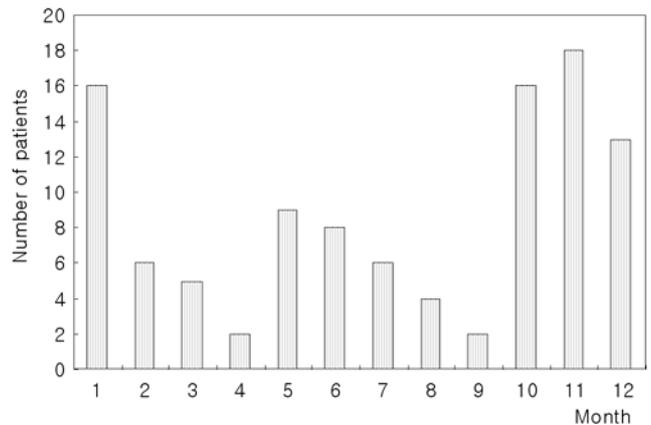


Fig. 3. Monthly distribution of acute poststreptococcal glomerulonephritis cases.

Table 1. Symptoms and Signs at the Onset(N=105)

Symptoms	No. of cases(%)
Edema	82(78.1)
Gross hematuria	70(66.7)
Hypertension	50(47.6)
Oliguria	22(20.9)
Headache	19(18.1)
Dyspnea	18(17.1)
Abdominal pain	16(15.2)
Vomiting	14(13.3)
Pleural effusion	8(7.6)
Seizure	2(1.9)

Table 2. Laboratory Data at the Onset(N=105)

Feature	No. of cases(%)
Microscopic hematuria	100(100.0)
Positive ASO	99(94.2)
Decreased C3*	96(91.4)
Proteinuria	67(63.8)
BUN >20 mg/dL	38(36.2)
Decreased Ccr	18(17.1)

*Complement 3

%)이었다. 신증후군 범위의 단백뇨는 12명(11.4%)에서 나타났고, 혈청 생화학 검사상 BUN 20 mg/dL 이상 증가한 경우가 38명(36.2%)이었으며, 크레아티닌 청소율(creatinine clearance, Ccr)이 정상 이하로 감소된 경우가 18명(17.1%)으로 감소된 환자들의 Ccr 평균은 61.2±12.1 mL/min/m²이었다(Table 2).

치료는 이노제만 투여하였던 경우가 37명(35.6%), 이노제와 항고혈압제를 함께 투여한 경우가 22명(20.5%), 투약이 필요하지 않았던 경우가 46명(43.9%)이었으며, 평균 투약기간은 4.8±1.3일이었다.

3. 신장조직검사

22명의 환자에서 신장 조직 검사를 시행하였다. 신증후군 범위 이상의 단백뇨를 보여 시행한 8명(36.3%), 육안적 혈뇨가 4주 이상 지속되어 시행한 7명(31.9%), 임상증상은 전형적이나 C3가 정상범위였던 2명(9.1%), C3의 감소가 12주 후에도 회복되지 않아서 시행한 2명(9.1%), 급성 진행성 사구체 신염의 소견을 보였던 2명(9.1%), B형간염항원 양성이었던 1명(4.5%)이었다(Table 3). 증상 발현 이후 4주 이내 급성기에 조직 검사를 시행했던 11명에서는 사구체내의 세포 증식에 의해 사구체가 커져 있으면서 모세혈관내에 호중구를 포함한 염증세포의 침윤을 보이는 삼출기-증식기 소견을 보였고, 전자현미경 소견상 사구체 기저막의 상피하부위에 전자고밀도 물질 침착(electron dense deposit; hump)을 보였으며, 면역형광 현미경 소견에서는 사구체 기저막과 메산지움에 C3와 면역글로불린 G가 주로 침착된 소견을 보였다. 급성 진행성 사구체 신염의 소견을 보였던 2명

Table 3. Reasons to perform Renal Biopsy(N=22)

Reason	No. of cases(%)
Nephrotic range proteinuria	8(36.3)
Persistent gross hematuria	7(31.9)
Normal C3*	2(9.1)
Persistent low C3	2(9.1)
RPGN [†]	2(9.1)
Hepatitis B antigen(+)	1(4.5)

*Complement 3, [†]Rapidly progressive glomerulonephritis

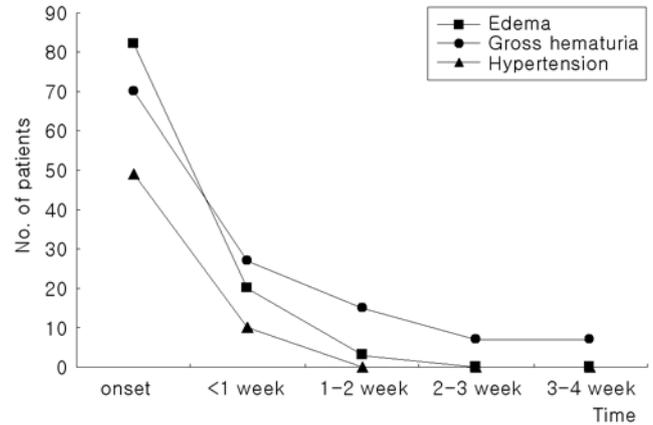


Fig. 4. Number of cases who present with edema, gross hematuria and hypertension during follow-up.

에서는 위의 조건 이외에 50% 이상의 사구체에서 반월체 형성이 관찰되었고, 일부에서 세뇨관 위축이 관찰되었다. 증상 발현 후 4주 이상 지나서 회복기에 시행하였던 9명에서는 염증세포의 침윤은 감소하였고, 메산지움 세포의 증식이 주로 관찰되었으며, 전자현미경 및 면역형광 현미경 소견은 급성기 소견과 동일하였다.

4. 급성기 합병증

2명에서 고혈압성 뇌증에 의한 경련이 발생하였고, 혈압이 조절되면서 경련은 나타나지 않았다. 급성 신부전이 발생한 경우는 2명이었는데, 1명은 궤뇨, 부종, 신증후군 범위의 단백뇨와 고혈압을 보이면서 creatinine이 4.4 mg/dL까지 상승하고, Ccr이 16.6 mL/min/m²까지 감소하였으며, 조직 검사소견상 50% 이상의 사구체에서 반월체 형성을 보여, methylprednisolone 충격요법 시행 후 prednisolone 투여를 지속하였고, 급성기 증상 호전 후 약용량을 감량하기 시작하였다. 1년째에 Ccr은 정상으로 회복하였으나, 검사상 혈뇨가 지속되어 4년째 외래 관찰중이다. 다른 1명은 경부임파선염으로 입원하여 일주일 경과 후 부종 및 궤뇨가 급격히 발생하면서 신증후군 범위의 단백뇨와 고혈압을 보인 경우로 creatinine이 13.1 mg/dL까지 상승하고, Ccr이 4.4 mL/min/m²로 감소하여 혈액투석을 1회 시행하였다. 투석 후 소변량은 증가하기 시작하였고, 2주 경과 후 고혈압과 육안적

혈뇨가 소실되었다. 조직 검사상 50% 이상의 사구체에서 반월체 형성을 보였다. 2개월째 외래 검사상 Ccr 및 C3가 정상화되었으며, 6개월째에 혈뇨와 단백뇨가 모두 소실되었다.

5. 급성기 증상의 소실 및 추적관찰 결과

급성기에 부종을 보였던 82명 중 62명(75.6%)에서 1주 이내에 증상이 소실되었고, 2주 이내에 소실된 경우 17명(20.7%), 3주 이내에 소실된 경우 3명(3.7%)이었다. 육안적 혈뇨를 보였던 70명 중 43명(61.4%)이 1주 이내에 증상이 소실되었고, 12명(17.1%)이 1주에서 2주 사이에 소실되었으며, 8명(11.5%)이 2주에서 3주 사이에 소실되었다. 4주 이상 지속되었던 경우는 7명(10.0%)으로, 신장 조직 검사를 시행하였다. 고혈압은 49명 중 39명(79.6%)이 1주 이내에 소실되었고, 1주에서 2주 사이에 소실된 경우가 10명(20.4%)으로 2주 이내에 모두 소실되었다(Fig. 4). 급성기 후 8주째에 93명에서 C3를 측정하였는데, 정상으로 회복된 경우가 70명(75.3%)이었고, 12주째에 회복하였던 경우가 21명(22.6%)이었다. 정상으로 회복하지 못하였던 2명(2.1%)은 신장조직검사를 시행하였고, APSGN으로 진단되었다.

혈뇨와 단백뇨는 급성기 증상 소실 이후에도 지속되었는데 외래 방문시 1개월째 소변검사를 시행하였던 72명 중 혈뇨를 보였던 경우가 36명, 단백뇨가 함께 나타났던 경우가 33명이었고, 2개월째에는 60명에서 검사를 시행하였는데, 혈뇨만 보인 경우가 38명, 혈뇨와 단백뇨가 함께 보인 경우가 13명이었다. 6개월째에는 39명에서 검사를 시행하였고, 그 중 혈뇨만 보인 경우는 23명, 단백뇨가 함께 관찰된 경우는 1명이었다. 12개월째에 검사를

시행한 15명 중에서는 혈뇨가 9명에서 보였고, 단백뇨가 관찰된 경우는 없었다. 12개월 이상 혈뇨가 지속된 경우는 7명으로 그 중 1명은 4년째까지 혈뇨가 지속되었다(Table 4).

고 찰

APSGN은 최근 20년 동안 선진국을 중심으로 그 발생빈도가 줄어들고 있는 상태이나^{11, 12)}, 여전히 드물지 않게 볼 수 있으며, 급성기에 입원을 필요로 하는 소아 신질환의 하나이다. 선진국에서 APSGN의 발생빈도가 감소하는 경향을 보이는 이유는 연구군 감염에 대한 항생제 투여로 직접적으로 APSGN의 발생을 예방할 수는 없으나, 가족이나 학교내에서의 균의 전파를 감소시킨 점과, 사회경제적 발달로 인한 위생 상태의 발달을 들 수 있겠다^{11, 12)}.

APSGN은 연구군의 신염 유발성 균주에 의한 상기도 감염 및 피부감염 후에 발생하게 되는데³⁾, 연구군 감염은 유행적 발생보다는 산발적 발생이 흔하고, 우리나라 같은 온대지방은 유행적 발생보다는 산발적 발생이 주를 이룬다. 유행적 발생 이후 임상적으로 APSGN이 발병할 확률은 12%이나¹⁴⁾, 산발적 발생일 경우 신염 유발성 항원에 따라 그 발생률은 다양하다^{15, 16)}. 본 연구에서는 연평균 발생수가 10.5±4.9명이었는데, 연도별 발생수는 불규칙적이었다.

어느 연령에서나 발생할 수는 있지만, 5세에서 12세 사이에서 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있는데^{17, 18)}, 국내 여러 보고들에서는 7세에서 9세 사이의 발생률이 가장 높은 것으로 보고하였고¹⁹⁻²²⁾, Kasahara 등²³⁾은 6-10세라고 하였다. 대부분 3세 이하에서는 드물게 발생한다고 하였는데^{20, 21)}, 3세 이하에서는 상대적으로 연구군에 노출될 기회가 적고 어머니로부터 받은 항체가 남아 있기 때문일 것으로 생각된다. 본 연구에서는 7세에서 20명으로 가장 발생이 많았다. 남녀 발생비는 남자에서 많이 발병하는 것으로 알려졌고^{10, 19, 20, 22-26)}, 본 연구에서도 남녀비는 2:1로 나타났으나, Burke 등¹⁾과 Potter 등²⁷⁾은 1:1로 차이가 없다고 하였다.

호발 계절은 선행 질환의 호발 계절과 발생 지역에 따라 차

Table 4. The Numbers of Patients that Present with Hematuria and Proteinuria during Follow-up

Follow-up (month)	Hematuria (%)	Proteinuria (%)	Total No. (%)
1	68(94.4)	32(44.4)	72(100.0)
2	51(85.0)	11(18.3)	60(100.0)
6	24(61.5)	1(2.6)	39(100.0)
12	9(60.0)	0(0.0)	15(100.0)
>12	7(77.8)	0(0.0)	9(100.0)

Table 5. Clinical Presentations of Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis in the Past Studies

Reference No.	Year	Edema(%)	Gross hematuria(%)	Hypertension(%)	Oliguria(%)
19	1973	88.1	50.0	54.0	28.0
22	1988	50.0	89.0	26.0	Not described
25	1986	94.0	70.0	62.0	48.0
26	1986	91.6	51.9	17.7	25.0
29	1982	88.4	39.7	49.7	29.6
30	1983	76.9	62.5	51.0	27.9
31	1989	74.8	50.5	44.1	24.3
35	1989	93.0	68.5	46.0	34.0
*	2003	78.1	66.7	47.6	20.9

*This study

이가 있다. 연구군의 인두감염과 관계가 있는 급성 사구체 신염은 온대 지방이나 한대 지방에 흔하고 계절별로는 겨울과 봄에 많이 발생하며, 연구군의 피부감염과 관계 있는 경우는 늦여름 또는 초가을에 많이 발생한다^{3, 17}. Kasahara 등²³은 일본의 경우 초등학교가 개학하는 4월과 5월에 가장 발생이 많았다 하였고, 국내에서는 10월부터 1월 사이가 가장 많았다^{20-22, 24, 25, 28-30}. 본 연구에서도 10월부터 1월 사이에 발생빈도가 상대적으로 높은 것으로 나타났으며, 이 시기에 연구군에 의한 상기도 감염이 많은 것을 한 요인으로 생각해 볼 수 있다. 선행 질환이 있는 경우가 많지만²⁸⁻³⁰, 증상없이 인후에 보균자로 지낼 수 있으며, 선행 상기도 감염이 있었어도, 증상이 매우 경미하여 부모가 기억하지 못하는 경우도 있다. 국내 보고들에서는 50-80%에서 선행질환의 병력을 보였다고 하였고^{20, 25, 29, 30}, 본 연구에서도 75%에서 선행질환의 병력이 있었다.

선행 질환의 종류로는 상기도 감염, 피부염, 성홍열 등이 있는데 Burke 등¹은 상기도염 65.3%, 피부염 10.0%, 성홍열 3.3%라 하였고, Bircan 등²⁸은 상기도 감염 85.5%, 피부감염이 4.6%, 알 수 없는 경우가 9.9%라 하였다. 국내에서도 보고자마다 차이는 있지만 상기도 감염이 50-80% 내외를 차지하였고, 피부감염이나, 성홍열의 비율은 매우 낮음을 알 수 있었다^{19, 20, 24, 25}. 본 연구에서도 상기도 감염이 67.6%로 가장 많았고, 피부 감염은 1명으로 0.9%였으며, 성홍열은 1명도 없었다. 선행 감염 후 증상 발현까지의 기간은 보고자들에 따라 차이가 있으나, Lewis 등⁵은 상기도 감염 또는 피부 감염과 급성 사구체 신염 발생사이의 기간은 8-21일이며, 50%에서 감염질환 후 8-14일 사이에 생긴다고 하였고, Ma 등²⁹은 80.4%가 1-3주 사이에 발병한다고 하였다. 본 연구에서는 1주에서 2주 사이가 51.4%로 가장 높았고, 1에서 4주 사이에 75.0%의 환아가 증상이 시작되었다.

내원 당시 임상 증상 및 증후로는 부종, 혈뇨, 고혈압, 꺾뇨가 주된 양상으로^{24, 25, 29, 30}, 일부 환자에서는 경미한 증상이나 혹은 무증상으로 지나갈 수도 있다⁶. 염분과 수분의 축적에 의한 부종은 가장 흔히 볼 수 있는 증상으로 이른 아침의 눈 주위 부종이 특징적이며, 심한 경우는 하지 부종, 늑막삼출, 복수 등이 전신적으로 나타난다. 소변량과 배뇨 횟수가 감소하고, 심하면 무뇨까지 나타날 수 있다. 고혈압은 체액 증가로 인한 것이며, 약 50%에서 나타난다². 고혈압으로 인한 두통이 나타날 수 있고, 드물지만 고혈압성 뇌증으로 인한 경련과 의식 장애를 초래하기도 하는데³, Bai 등²⁰은 7.7%, Lee 등³⁰은 8.7%에서 나타났다고 하였고, Moon 등²⁶은 1.0%에서 나타났다고 하였다. 본 연구에서는 2명(0.2%)의 환아가 고혈압성 뇌증으로 인한 경련을 나타내었다.

Kasahara 등²³은 전신 부종, 육안적 혈뇨, 고혈압이 각각 78.1%, 66.7%, 47.6%로 관찰되었음을 보고하였고, 국내 보고들에서는 Lee 등²²은 육안적 혈뇨 89%, 부종 50%, 고혈압 26% 순으로 다른 보고들과는 달리 육안적 혈뇨를 나타내는 경우가 많고, 부종과 고혈압을 나타내는 비율이 다소 낮았으며, 다른 보

고들은 모두 부종, 육안적 혈뇨, 고혈압 순으로 본 연구와 비슷하였다(Table 5).

검사상 혈뇨는 Bai 등²⁰은 92.3%, Koo 등²¹은 87%, Lee 등³⁰은 99.1%에서 있었고, 단백뇨는 Bai 등²⁰은 76.8%, Koo 등²¹은 86.2%, Lee 등³⁰은 65.2%, Ma 등²⁹은 81.9%에서 관찰되어 초기 요검사에서 혈뇨나 단백뇨가 관찰되지 않는 경우도 있었다. 본 연구에서는 대상환자 모두에서 검사상 혈뇨가 관찰되었고, 단백뇨는 63.8%에서 나타났다. 20%의 환자에서 신증후군 범위의 단백뇨를 보일 수 있다고 하였는데^{8, 18}, Lee 등²²은 38명 중 33명(87.0%)에서 단백뇨를 보였고, 그 중 12명(32%)에서 신증후군 범위의 단백뇨를 보였다고 하였다. 본 연구에서는 10명(9.5%)에서 신증후군 범위의 단백뇨를 나타내었는데, 그 중 2명은 급성 진행성 사구체 신염의 양상을 보였다.

소아에서는 드물지만 수분 축적과 순환 체액의 증가로 경한 Ccr의 감소가 올 수 있다고 하였는데, Baldwin 등⁸은 38%에서 감소하였다고 하였고, Nissenson 등¹⁷은 1.7%, Garcia 등⁹의 연구에서는 11.2%에서 감소를 보였다 하여 보고자 마다 차이가 있었다. 본 연구에서는 17.1%에서 Ccr이 감소되어 있었다.

APSGN은 면역학적 기전에 의한 2차적인 신사구체의 손상으로 발생하게 되는 것으로, 이를 뒷받침하는 소견으로는 혈청 C3의 감소, 사구체 기저막에 C3와 면역글로불린 G의 침착, 연구군 감염과 사구체 신염 사이에 잠복기가 있는 것 등으로 들 수 있다⁴⁻⁶. Lewis 등⁵은 사구체 손상을 일으키는데 있어 가장 중요한 역할을 하는 것은 보체계이며, 항원이나 면역글로불린과는 관계없이 내부 또는 외부의 인자들에 의해 C1, C4, C2를 거치지 않고 직접 C3를 활성화시키는 별도경로가 있어 이들이 급성 사구체 신염을 일으키게 되는데, 이 때 환자 자신의 혈청에서 나온 인자나 외부에서 유래한 인자들에 의하여 보체계의 활성화가 이루어진다고 하였다. West 등³²도 사구체 손상 부위 내에 면역글로불린을 함유하는 보체의 복합체가 고정되어 나타나고, 그로 인해 혈청 C3치가 감소한다고 하였다. 그러나, Holm 등³³은 연구군 항원의 직접적인 사구체에 대한 독성작용과 연구군 항원에 의하여 유도된 면역복합체에 의한 손상 두 가지가 사구체 손상의 기전이라 하였는데, 사구체에 대한 항원의 유입으로 순환하는 면역 복합체의 침착이 일어나, 정상적인 사구체 항원이 변화하여 자가항원을 형성하게 되고, 자가항원에 대한 자가면역반응이 일어나는 일련의 과정을 겪게 된다고 하였다.

일반적으로 C3는 급성기에 80-100%에서 감소하였다가 95%에서 8주 이내에 정상화 되어 신병성 있는 질병활동도의 지표로 진단에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{2, 5, 11, 25}. Meadow 등⁴은 APSGN 환자의 100%에서 C3가 감소하며, 초기 혈청 C3의 감소가 진단에 가장 의미있는 검사소견이라고 하였고, Mclean 등³⁴은 혈청 C3의 변화는 시간적인 변동이 있는 것으로서 극히 초기에는 혈청 C3가 정상일 수 있기 때문에 지속적인 혈청 C3의 측정이 요구된다고 하였다. Lee 등²⁵은 96%, Kim 등³¹은 82.9%, Choi 등³⁵은 98%에서 C3가 감소하였다 하였고,

Moon 등²⁶⁾은 96명 중 14명에서 검사를 시행하였는데, 모두 현저히 감소하였다고 보고하였으며, 본 연구에서도 96명(91.4%)에서 급성기에 혈청 C3의 감소를 보였다.

초기에 감소된 혈청 C3가 정상으로 돌아오는 시기를 Meadow 등⁴⁾은 10주 이내, Sul 등²⁴⁾은 7일에서 6주 이내, Lee 등²⁵⁾은 8주 이내, Lee 등³⁰⁾은 7주 이내라 하였고, Lee 등²²⁾은 4주 이내에 50%, 8주 이내에 97.0%, 12주째에 모두 정상으로 회복되었다고 하였다. Choi 등³⁵⁾은 8주 이내에 정상으로 회복되었다고 하였으며, 혈청 C3의 감소기간과 단백뇨 및 혈뇨의 지속기간 사이에 상관관계가 없음을 주장하였다. 다른 연구들에서도 초기 혈청 C3의 감소정도와 질환의 심한 정도와는 상관관계가 없다고 하였으나, 지속적인 C3의 감소는 나쁜 예후를 의미한다고 하였다^{2, 24-26, 32)}. 대개 8주 이내에 C3가 정상으로 회복되지 않는 경우에 막성 사구체 신염 등의 다른 질환을 생각해 보아야 되는 것으로 알려져 있다. Popovic-Rolovic 등¹⁴⁾은 C3가 12주 이후에도 회복되지 않으면 막증식성 사구체 신염을 배제하기 위해 신장 조직 검사가 필요하다고 하였고, Dedeoglu 등³⁶⁾은 C3의 저하가 8주 이상 지속되는 경우라도 회복이 느낄 수 있으므로 일단은 주의 깊게 관찰하되 Ccr의 감소, 8주 이상 지속되는 고혈압, 4주 이상 지속되는 육안적 혈뇨, 20 mg/m²/hr 이상의 단백뇨가 동반되는 경우에 신장 조직 검사를 할 것을 제안하였으며, 8주 이상 C3의 감소가 있는 경우에 정상인 경우보다 예후가 나쁠 수 있으므로 장기적인 추적관찰이 필수적이라고 하였다. 본 연구에서는 C3의 추적 검사가 가능한 경우가 93명(88.6%)이었고, 8주째에 정상으로 회복된 경우가 70명(75.3%), 12주째에 회복된 경우가 21명(22.6%)이었으며, 12주째에도 정상으로 회복하지 못하였던 경우는 2명(2.1%)이었는데, 이들은 신장 조직 검사상에서 모두 APSGN으로 진단되었다.

급성기 임상 증상은 대부분 1-2주 이내에 이뇨와 함께 회복이 되며, 검사상의 혈뇨나 단백뇨는 수개월 동안 지속될 수 있으나 대개는 1년 이내에 소실된다¹⁸⁾. Song 등¹⁹⁾은 1주 이내에 51%, 2주 이내에 89%, 3주 이내에 98.5%에서 부종이 소실되었다고 하였고, Ma 등²⁹⁾은 1주 이내에 76.5%가 소실되었다고 하였다. 육안적 혈뇨는 Song 등¹⁹⁾은 89%, Ma 등²⁹⁾은 97.1%, Lee 등³⁰⁾은 62.5%에서 2주 이내에 소실되었다고 하였고, Moon 등²⁶⁾은 85.7%에서 2주 이내에 육안적 혈뇨가 소실되었으나, 3주 이상 지속된 경우도 4.1%에서 있었다고 하였다. 고혈압은 Burke 등¹⁾은 1-2주 이내에 98%가 회복되었다고 하였고, Song 등¹⁹⁾은 98.2%, Ma 등²⁹⁾과 Moon 등²⁶⁾은 100%에서 2주 이내에 정상으로 회복되었다고 하였다. Dodge 등⁶⁾은 6개월까지 90%에서 요 검사상 혈뇨가 있었다고 보고하였고, Bai 등²⁰⁾은 1.4%, Ma 등²⁹⁾은 1.0%에서 1년 이상의 혈뇨를 보였다고 하였다. 본 연구에서는 1년 이상 혈뇨가 지속되었던 경우는 7명(6.6%)이었으나, 대상이 되었던 105명 모두에서 추적관찰이 이루어졌던 것은 아니었다.

연구군 감염에 대한 조기 치료가 APSGN을 예방할 수 있다

는 근거는 없으며²⁾, Kim 등³¹⁾의 연구에서도 penicillin 치료군과 치료하지 않은 군 사이에 급성기에 발생하는 임상 양상은 차이가 없다고 하였다.

급성기 합병증으로 고혈압성 뇌증, 급성 신부전, 심부전 등이 발생할 수 있고^{2, 3, 26, 37)}, 급성기 사망률은 1% 미만으로 알려져 있다. 급성기후 회복률은 95%로 보고되고 있으나, 장기적인 예후에 관해서는 1970년대 이후로 많은 논란이 있어 왔다^{6-10, 27)}. 소아에서는 성인에 비해 만성 신부전으로의 이행률이 매우 낮다고 알려져 있는데, Dodge 등⁶⁾은 급성기후 회복률이 96%이며, 사망은 1명뿐이었다고 하였고, Clark 등¹⁰⁾은 36명의 환아들에 대하여 22년간 추적관찰을 하였는데, 2명의 환아만이 급성 신부전으로 사망하였고, 만성 신부전으로의 진행은 없었다고 하였으며, Nissenson 등¹⁷⁾은 358명의 환아들을 7-12년간 추적 관찰한 결과 만성 신부전으로의 진행은 0.7%였다고 보고하였다. Kasahara 등²³⁾은 138명의 환아들에 대해 8년간 관찰하여 만성 신부전으로 진행된 예는 없었다고 하였고, Potter 등²⁷⁾은 지속적인 소변검사 이상을 보이는 경우는 1.8%라고 하였으며, Roy 등³⁸⁾은 12년간 시행한 추적검사상 만성 신부전으로의 이행은 없었다고 하였다. 최근에는 Berrios 등¹²⁾이 Chile지역에서 20년간 926명의 APSGN 환아를 대상으로 시행한 연구에서 만성 신부전으로의 이행은 없었다고 보고하였다. 그러나, Garcia 등⁹⁾은 Maracaibo 조사에서 20%에서 지속적인 소변검사상의 비정상소견이 있었음을 보고하였고, Jennins 등³⁹⁾은 성인을 대상으로 하였던 연구에서 50%까지 후에 만성 신질환이 발생할 수 있다고 하였으며, Baldwin 등⁸⁾은 소아에서도 50%에서 만성 신질환으로 이행할 수 있다고 보고하였다. 특히 조직 검사상 진행성 병변은 임상증상이나 소변 검사상의 비정상 소견이 없이도 진행될 수 있으므로 일시적으로 단백뇨나 혈뇨가 없다는 것이 완치의 증거로 받아들여져서는 안된다고 주장하였다. White 등⁴⁰⁾은 소아기에 APSGN을 앓은 것이 수년 후 발생하는 혈뇨나 단백뇨의 위험인자가 될 수 있으므로, APSGN을 예방하는 것이 중요하며 그 방법으로는 사회 경제적 환경 및 주거환경 개선과, 피부감염을 줄이는 것이 중요하다고 주장하였다. 현재까지는 심한 꺾노나 무뇨, 반월체가 사구체 전반에 존재하는 경우, 수개월간의 심한 단백뇨 등의 소견이 있을 경우에 예후가 불량하며, 그 이외에는 대부분 양호한 경과를 보이는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 육안적 혈뇨가 간헐적으로 4주 이상 지속되었던 7명을 제외하고는 급성기 증상은 대부분의 환아에서 2주 이내에 소실되었으며 재발한 예는 없었다. 급성 신부전을 보였던 예가 2명 있었으나, 급성기 이후 회복되었고, 그 중 1명만이 4년 이후에도 소변검사상 이상이 지속되었다. 따라서, 본 연구에서도 단기예후는 우수하다고 할 수 있겠다.

결론적으로 최근 10년간의 서울아산병원 소아과를 내원하였던 환아들을 중심으로 APSGN의 임상 양상과 예후를 살펴보면, 과거의 연구들과 비교하여 임상 양상에 있어 큰 차이는 보이지 않았고, 급성기 회복률 및 단기적인 예후는 우수하다고 할 수 있

겠다. 그러나, 과거의 연구들을 참고하여 볼 때 소수에서 급성기에 치명적인 합병증이 발생할 수 있고, 또 만성 신부전으로의 이행이 있을 수 있으므로 급성기에 주의 깊은 관찰이 필요하고, 회복기 이후에도 검사상 혈뇨와 단백뇨가 지속될 경우 장기적인 추적관찰이 필요하다고 하겠다.

요 약

목적 : APSGN은 소아에서 흔히 볼 수 있는 급성 사구체 신염의 하나로, 대부분의 환자에서 급성기 이후 완전한 회복을 보이지만, 소수의 환자에서는 급성기 합병증으로 사망하거나, 이후에 만성 신부전으로 진행하기도 하는 것으로 알려져 있다. 최근 과거에 비하여 발생빈도가 줄어들었으나, 여전히 소아에서 흔히 볼 수 있는 신질환으로 최근 10년간의 임상 양상을 살펴보고, 과거의 보고들과의 차이를 알아보고자 하였다.

방법 : 1994년 1월부터 2003년 12월까지 서울아산병원 소아과에서 APSGN으로 진단받고 입원 또는 외래 치료를 시행한 105명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하여 연구하였다.

결과 : APSGN으로 진단받은 환자들의 남녀비는 2:1이었고, 평균연령은 8.5 ± 2.6 세였다. 연평균 발생 비율은 10.5 ± 4.9 였고, 연중 발생을 살펴보면 대부분(60.0%)의 환자가 10월에서 1월 사이에 발생하였다. 내원 당시 부종이 82명(78.1%), 육안적 혈뇨 70명(66.7%), 고혈압 50명(47.6%), 췌뇨 22명(20.9%)에서 나타났고, 현미경적 혈뇨 105명(100%), ASO 양성 99명(94%), C3 감소 96명(91.45), 단백뇨 67명(63.8%)에서 나타났고, BUN이 증가한 경우가 38명(26.2%)였다. C3가 감소하였던 96명 중 70명(75.3%)에서 8주째 정상으로 회복되었다. 22명의 환자에서 신장조직 검사를 시행하였다. 급성기 증상은 대부분의 환자에서 1-2주 사이에 소실되었다.

결론 : APSGN의 임상양상은 과거의 연구들과 비교하여 큰 차이가 없었고, 급성기 회복률 및 단기에후는 우수하였다.

References

- 1) Burke EC, Titus JL. Poststreptococcal acute glomerulonephritis in children. *Med Clin North Am* 1996;50:1141-58.
- 2) Jordan SC, Lemire JM. Acute Glomerulonephritis, diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:857-73.
- 3) Davis ID, Avner ED. Glomerulonephritis associated with infection. In: Behman RE, Kliegman RM, Jenson MB, editors. *Nelson's textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2003:1740-1.
- 4) Meadow SR. Poststreptococcal nephritis a rare disease? *Arch Dis Child* 1965;50:379-92.
- 5) Lewis EJ, Couser WG. The immunologic basis of human renal disease. *Pediatr Clin North Am* 1971;18:467-507.
- 6) Dodge WF, Spargo BH, Travis LB, Srivastava RN, Carvajal HF, DeBeukelaer MM, et al. Poststreptococcal glo-

- merulonephritis. A prospective study in children. *N Engl J Med* 1972;286:273-8.
- 7) Potter EV, Lipschultz SA, Abidh S, Poon-King T, Earle DP. Twelve to seventeen-year follow up of patients with poststreptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad. *N Engl J Med* 1982;16:725-9.
- 8) Baldwin DS, Gluck MC, Scharcht RH, Gallo GR. The long term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1974;80:342-58.
- 9) Garcia R, Rubio L, Rodriguez-Iturbe B. Long term prognosis of epidemic poststreptococcal glomerulonephritis in Maracibo: follow-up studies 11-12years after the acute episode. *Clin Nephrol* 1981;15:291-8.
- 10) Clark G, White R, Glasgow EF, Chantler C, Cameron JS, Gill D, et al. Poststreptococcal glomerulonephritis in children. Clinicopathological correlations and long-term prognosis. *Pediatr Nephrol* 1988;2:381-8.
- 11) Cole BR, Luis SM. Acute proliferative glomerulonephritis and crescentic glomerulonephritis. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. *Pediatric Nephrology* 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams Co, 1998:669-78.
- 12) Berrios X, Lagomarsino E, Solar E, Sandoval G, Guzman B, Riedel I. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Chile- 20 years of experience. *Pediatr Nephrol* 2004;19:306-12.
- 13) Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
- 14) Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic-peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium-and long-term prognosis of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Nephron* 1991;58:393-9.
- 15) Tejani A, Ingulli E. Poststreptococcal glomerulonephritis. Current clinical and pathologic concepts. *Nephron* 1990;55: 1-5.
- 16) Buzio C, Allegri L, Mutti A, Perazzoli F, Bergamschi E. Significance of albuminuria in the follow-up of acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1994;41:259-64.
- 17) Nissenson AR, Mayon-White R, Potter EV, Mayon-White V, Abidh S, Poon-King T, et al. Continued absence of clinical renal disease seven to twelve years after poststreptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad. *Am J Med* 1979;67:255-62.
- 18) Rodriguez-Iturbe B. Poststreptococcal glomerulonephritis. In: Massry SG, Glassock RJ, editors. *Current therapy in Nephrology and Hypertension*. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book Co, 1998:141-5.
- 19) Song YK, Kim CK, Lee YI. Statical studies on acute glomerulonephritis in children. *J Korean Pediatr Soc* 1969;12: 423-30.
- 20) Bai SK, Cheun SJ, Kim PK, Yun DJ. Clinical follow-up studies on acute glomerulonephritis 220 cases. *J Korean Pediatr Soc* 1973;16:305-13.
- 21) Koo JH, Cho NK, Lee SB. Clinical studies on 123 cases of acute glomerulonephritis in children. *Kyungpook Univ Med*

- J 1977;18:279-86.
- 22) Lee HJ, Ko KW. A clinicopathologic study on postinfectious glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1988;31:723-30.
 - 23) Kasahara T, Hayakana H, Okubo S, Okugawa T, Kabuki N, Tomizawa S, et al. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis is excellent in children, when adequately diagnosed. Pediatr Int 2001;43:463-7.
 - 24) Sul JH, Lee C, Kim PK, Yun DJ. Serum C3 levels in acute poststreptococcal glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1980;23:474-8.
 - 25) Lee YS, Oh KS, Kim SH, Kim SH, Kee BK. Serum C3 & C4 levels and its clinical significance in acute poststreptococcal glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1986;29:45-50.
 - 26) Moon KR, Park CH, Kim SK, Kim JH, Ra CS. Clinical study of acute glomerulonephritis in children. J Korean Pediatr Soc 1986;29:60-7.
 - 27) Potter EV, Abidh S, Sharrett AR, Burt EG, Svartman M, Finklea JF, et al. Clinical healing two to six years after poststreptococcal glomerulonephritis in Trinidad. N Eng J Med 1978;298:767-72.
 - 28) Bircan Z, Kervancioglu M, Demir F, Katar S, Onur H. Frequency of microscopic hematuria in acute poststreptococcal glomerulonephritis. Pediatr Nephrol 1999;13:269-70.
 - 29) Ma JS, Chang SJ, Byun HS, Sohn C. Clinical study on acute glomerulonephritis in children. J Korean Pediatr Soc 1982;25:19-28.
 - 30) Lee JG, Lee DJ, Lee SB, Koo JH. A clinical study on children with acute glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1983;26:48-56.
 - 31) Kim JO, Shin SM, Park YH. A clinical study on children with acute glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1989; 32:779-89.
 - 32) West CD, McAdams AJ, McConville JM, Davis NC, Holland NH. Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent glomerulonephritis: clinical and pathologic characteristics. J Pediatr 1965;67:1089-109.
 - 33) Holm SE. The pathogenesis of acute post-streptococcal glomerulonephritis in new lights. APMIS 1988;96:189-93.
 - 34) Mclean RH, Scharger MA, Rothfield NF, Berman NM. Normal complement in early poststreptococcal glomerulonephritis. Br Med J 1977;21:1326.
 - 35) Choi DS, Chung YH. A trend of Serum C3 and C4 levels in acute poststreptococcal glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1989;32:965-71.
 - 36) Dedeoglu IO, Springate JE, Waz WR, Stapleton FB, Feld LG. Prolonged hypocomplementemia in poststreptococcal acute glomerulonephritis. Clin Nephrol 1996;46:302-5.
 - 37) Kim PK, Kim KS, Lee C, Kim NA, Lee JS. Diagnostic value of serum immunoglobulins in glomerulonephritis. J Korean Pediatr Soc 1981;24:652-8.
 - 38) Roy S, Pitcock JA, Etteldorf JN. Prognosis of acute post-streptococcal glomerulonephritis in childhood: Prospective study and review of the literature. Adv Pediatr 1976;23:35-69.
 - 39) Jennings RB, Earle DP. Poststreptococcal glomerulonephritis: Histopathologic and clinical studies of the acute, subsiding acute and early chronic latent phases. J Clin Invest 1961; 40:1525-95.
 - 40) White AV, Hoy WE, McCredie DA. Childhood poststreptococcal glomerulonephritis as a risk factor for chronic renal disease in later life. Med J Aust 2001;174:492-6.